



IFW

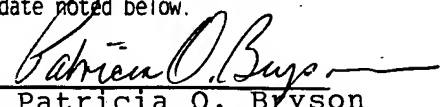
Attorney Docket No.: 04057/LH

**IN THE UNITED STATES PATENT
AND TRADEMARK OFFICE**

Applicant : Jun YAMAGUCHI et al
Serial Number : 10/766,582
Filed : 27 Jan 2004
Art Unit : 1751

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service with sufficient postage as First Class mail in an envelope addressed to:
Commissioner for Patents,
P.O. Box 1450,
Alexandria, VA 22313-1450 on the date noted below.


Patricia O. Bryson
Dated: August 16, 2004

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT(S)

Commissioner of Patents
Washington, D.C. 20231

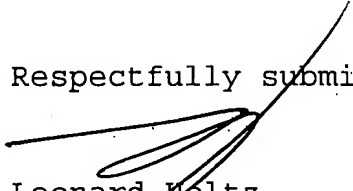
Sir:

Enclosed are Certified Copy(ies); priority is claimed under 35 USC 119:

<u>Country</u>	<u>Application No.</u>	<u>Filing Date</u>
JAPAN	2001-227713	July 27 2001

Respectfully submitted,

Frishauf, Holtz, Goodman
& Chick, P.C.
767 Third Avenue - 25th Fl.
New York, N.Y. 10017-2023
TEL: (212) 319-4900
FAX: (212) 319-5101
LH/pob


Leonard Holtz
Reg.No. 22,974

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

BEST AVAILABLE COPY

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 1 年 7 月 2 7 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 1 - 2 2 7 7 1 3
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 1 - 2 2 7 7 1 3]

願 人
Applicant(s): 日本板硝子株式会社
 財団法人神奈川科学技術アカデミー

2 0 0 4 年 7 月 2 0 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川 洋

【書類名】 特許願

【整理番号】 01P187

【提出日】 平成13年 7月27日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 27/447
G02B 6/10

【発明の名称】 光熱変換分光分析方法及びその方法を実行するマイクロ
化学システム

【請求項の数】 11

【発明者】

 【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜4丁目7番28号 日本板硝子
株式会社内

 【氏名】 山口 淳

【発明者】

 【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区北浜4丁目7番28号 日本板硝子
株式会社内

 【氏名】 服部 明彦

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都文京区本郷2丁目32番地2-304

 【氏名】 北森 武彦

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県川崎市高津区坂戸3-2-1

 【氏名】 渡慶次 学

【特許出願人】

 【識別番号】 000004008

 【氏名又は名称】 日本板硝子株式会社

【特許出願人】

 【識別番号】 591243103

 【氏名又は名称】 財団法人 神奈川科学技術アカデミー

【代理人】

【識別番号】 100081880

【弁理士】

【氏名又は名称】 渡部 敏彦

【電話番号】 03(3580)8464

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 007065

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0010399

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 光熱変換分光分析方法及びその方法を実行するマイクロ化学システム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 励起光及び検出光を照射レンズによって試料に照射して、前記励起光の照射を受けた試料によって生成される熱レンズを透過した前記検出光を検出する光熱変換分光分析方法において、

励起光と検出光とを光導波路を通してシングルモードで前記照射レンズまで導く誘導工程を有することを特徴とする光熱変換分光分析方法。

【請求項 2】 励起光を出力する励起光光源と、検出光を出力する検出光光源と、前記励起光及び前記検出光を合わせて導く誘導光学系と、該誘導光学系によって導かれた前記励起光及び前記検出光を試料に照射する照射レンズと、前記励起光の照射を受けた試料によって生成される熱レンズを透過した前記検出光を検出する検出手段とを備えるマイクロ化学システムにおいて、

前記誘導光学系及び前記照射レンズ双方が配設された、前記誘導光学系の光路としての光導波路を有する光学ユニットを備えることを特徴とするマイクロ化学システム。

【請求項 3】 前記照射レンズは、前記励起光及び検出光が出射する前記光導波路の端部に固定されたことを特徴とする請求項 2 記載のマイクロ化学システム。

【請求項 4】 前記検出光は前記励起光の周波数とは異なる周波数を有し、前記照射レンズは色収差を有するレンズであることを特徴とする請求項 2 又は 3 記載のマイクロ化学システム。

【請求項 5】 前記照射レンズは屈折率分布型レンズであることを特徴とする請求項 2 乃至 4 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システム。

【請求項 6】 前記屈折率分布型レンズはロッドレンズであることを特徴とする請求項 5 記載のマイクロ化学システム。

【請求項 7】 前記光導波路は、前記励起光及び検出光双方をシングルモードで伝搬するものであることを特徴とする請求項 2 乃至 6 のいずれか 1 項に記載

のマイクロ化学システム。

【請求項 8】 前記光学ユニットは、前記励起光光源及び前記検出光光源を備えることを特徴とする請求項 2 乃至 7 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システム。

【請求項 9】 前記光学ユニットは、前記照射レンズよりも前記励起光及び検出光の進行方向下流に形成された、試料を含む液体が流される流路、並びに該流路よりもさらに前記進行方向下流に配設された前記検出手段を備えることを特徴とする請求項 2 乃至 8 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システム。

【請求項 10】 前記光学ユニットと前記検出手段との間に位置する、試料を含む液体が流される流路を有する流路付き板状部材を備えることを特徴とする請求項 2 乃至 8 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システム。

【請求項 11】 前記光学ユニット及び前記検出手段の相対位置を維持しつつ前記光学ユニット及び前記検出手段を前記流路付き板状部材の板面に平行に移動させる平行移動機構を備えることを特徴とする請求項 10 記載のマイクロ化学システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、光熱変換分光分析方法、その方法を実行するマイクロ化学システムに関する。

【0002】

【従来の技術】

従来から、化学反応を微小空間で行うための集積化技術が、化学反応の高速性や微量での反応、オンサイト分析等の観点から注目されており、世界的に精力的に研究が進められている。

【0003】

化学反応の集積化技術の 1 つとして小さなガラス基板等に形成した微細な流路内で液中試料の混合、反応、分離、抽出、検出等を行う所謂マイクロ化学システムがある。このマイクロ化学システムで行われるものとしてはジアゾ化反応、ニ

トロ化反応、抗原抗体反応などがあり、抽出、分離の例には溶媒抽出、電気泳動分離、カラム分離などがある。マイクロ化学システムは、分離だけを目的としたような単一の機能のみで用いられてもよく、また、複合的に用いられてもよい。

【0004】

上記機能のうち、分離のみを目的としたものとして、極微量のタンパクや核酸等を分析する電気泳動装置が提案されている（例えば、特開平8-178897号公報）。これは互いに接合された2枚のガラス基板からなる流路付き板状部材を備えている。この部材は板状であるので、断面が円形又は角形のガラスキャピラリーチューブに比べて破損しにくく、取扱いが容易である。

【0005】

これらのマイクロ化学システムでは試料の量が微量なので、高感度な検出方法が必須である。このような方法として、微細な流路内の液中試料が光を吸収することによって発生する熱レンズ効果を利用した光熱変換分光分析法が確立されている。これにより、マイクロ化学システムの実用化の道が開かれている。

【0006】

試料に光を集光照射すると試料中の溶質が光を吸収するとともに熱エネルギーが放出される。この熱エネルギーによって溶媒が局所的に温度上昇すると屈折率が変化して熱レンズが形成される（光熱変換効果）。光熱変換分光分析法はこの光熱変換効果を利用するものである。

【0007】

図6は、熱レンズの原理の説明図である。

【0008】

図6において、対物レンズを介して励起光を極微小な試料に集光照射すると光熱変換効果が誘起される。励起光が集光照射された試料は、集光中心が最も高温であり、集光中心に近づくほど温度上昇の度合いが大きい。一方、集光中心から離れるにつれて熱拡散のために温度上昇の度合いは小さくなる。多くの物質では温度上昇に伴って屈折率が小さくなるので、集光中心に近づくほど屈折率が小さくなる度合いが大きく、逆に集光中心から離れるほど屈折率が小さくなる度合いは小さい。この屈折率の分布は光学的には正に凹レンズと同じ効果を有するので

、この効果を熱レンズ効果と呼ぶ。この熱レンズ効果の大きさ、即ち凹レンズの度数は試料の光吸収度に比例する。なお、屈折率が温度に比例して大きくなる場合は凸レンズと同じ熱レンズ効果が生じる。

【 0 0 0 9 】

このように、光熱変換分光分析法は、熱の拡散、即ち屈折率の変化を観察するものであるので、極微小試料の濃度を検出するのに適している。

【 0 0 1 0 】

上記光熱変換分光分析法を実行する光熱変換分光分析装置としては、例えば特開平 1 0 - 2 3 2 2 1 0 号公報によって提案されたものがある。

【 0 0 1 1 】

従来の光熱変換分光分析装置においては、流路付き板状部材が顕微鏡の対物レンズの下方に配置されており、励起光源から出力された所定波長の励起光が顕微鏡に入射して、この顕微鏡の対物レンズにより流路付き板状部材の流路内の試料に集光照射される。これにより、集光照射位置を中心として熱レンズが形成される。

【 0 0 1 2 】

一方、検出光源からは波長が励起光と異なる検出光が出力され、顕微鏡に入射し、顕微鏡から出射される検出光は、励起光により試料に形成された熱レンズに集光照射され、試料を透過して発散又は集光する。この試料から発散又は集光して出射された光は信号光となり、その信号光は、集光レンズ及びフィルタ双方又はフィルタのみを経て検出器によって検出される。この検出器に検出された信号光の強度は、試料において形成された熱レンズに応じたものである。なお、検出光は励起光と同一の波長でもよく、励起光が検出光を兼ねることもできる。

【 0 0 1 3 】

このように、上記光熱変換分光分析装置においては、熱レンズは励起光の焦点位置に形成され、且つ形成された熱レンズの屈折率の変化は検出光によって検出される。

【 0 0 1 4 】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、光熱変換分光分析装置は、光源、測定部や検出部（光電変換部）の光学系等が複雑にシステムアップされているので大型であり、可搬性に欠けている。このため、光熱変換分光分析装置を使用した分析を行ったり、化学反応を扱ったりする際には、場所や操作が限定されるという問題がある。

【0015】

また、光熱変換分光分析装置は励起光及び検出光を空間光として試料まで導いているので、光源、ミラー、レンズ等の光学系の各部品を堅固な定盤に固定することによって、それらが測定中に動くことを防止する必要がある。さらに、温度等の環境の変化によって励起光及び検出光の光軸がずれた場合に、そのずれを調整するための治具が必要である。これらも、光熱変換分光分析装置を大型にし、可搬性の欠けたものにする原因になっている。

【0016】

また、光熱変換分析法を用いるマイクロ化学システムにおいては、多くの場合に励起光の焦点位置が検出光の焦点位置と異なっていることが必要である。図7は、励起光の光軸方向（Z方向）に関する熱レンズの形成位置と検出光の焦点位置の説明図であり、（a）は、対物レンズが色収差を有する場合を示し、（b）は、対物レンズが色収差を有しない場合を示す。

【0017】

対物レンズ130が色収差を有する場合は、図7（a）に示すように、励起光の焦点位置132に熱レンズ131が形成されると共に、検出光の焦点位置133は ΔL だけ励起光の焦点位置132からずれるので、この検出光によって熱レンズ131の屈折率の変化を検出光の焦点距離の変化として検出できる。一方、対物レンズ130が色収差を有しない場合は、図7（b）に示すように、検出光の焦点位置133は、励起光の焦点位置132に形成される熱レンズ131の位置とほぼ一致する。この結果、検出光には熱レンズ131による偏向がなく、熱レンズ131の屈折率の変化は検出できない。

【0018】

しかしながら、顕微鏡等の対物レンズは、通常、色収差を有しないように製造されているので、上記の理由により、検出光の焦点位置133は、励起光の焦点

位置 132 に形成される熱レンズ 131 の位置とはほぼ一致する（図 7（b））。したがって、熱レンズ 131 の屈折率の変化は検出できない。このため、測定の度に、熱レンズ 131 が形成される試料の位置を、図 8（a）及び（b）に示すように、検出光の焦点位置 133 からずらしたり、図 9 に示すように、図示しないレンズを用いて検出光を若干に発散または集光させて対物レンズ 130 に入射させることによって検出光の焦点位置 133 を熱レンズ 131 からずらしたりしなければならず、ユーザの作業効率が悪いという問題がある。

【0019】

本発明の目的は、ユーザの作業効率を向上できるとともに小型化できるマイクロ化学システムを提供することにある。

【0020】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するために、請求項 1 の光熱変換分光分析方法は、励起光及び検出光を照射レンズによって試料に照射して、前記励起光の照射を受けた試料によって生成される熱レンズを透過した前記検出光を検出する光熱変換分光分析方法において、励起光と検出光とを光導波路を通してシングルモードで前記照射レンズまで導く誘導工程を有することを特徴とする。

【0021】

請求項 1 の光熱変換分光分析方法によれば、励起光と検出光とを光導波路を通してシングルモードで照射レンズまで導く誘導工程を有するので、励起光と検出光とは常に同軸になる。このため、励起光と検出光との光軸を調整する必要がなく、ユーザの作業効率を向上できる。

【0022】

上記目的を達成するために、請求項 2 のマイクロ化学システムは、励起光を出力する励起光光源と、検出光を出力する検出光光源と、前記励起光及び前記検出光を合わせて導く誘導光学系と、該誘導光学系によって導かれた前記励起光及び前記検出光を試料に照射する照射レンズと、前記励起光の照射を受けた試料によって生成される熱レンズを透過した前記検出光を検出する検出手段とを備えるマイクロ化学システムにおいて、前記誘導光学系及び前記照射レンズ双方が配設さ

れた、前記誘導光学系の光路としての光導波路を有する光学ユニットを備えることを特徴とする。

【0023】

請求項2のマイクロ化学システムによれば、誘導光学系及び照射レンズ双方が配設された、誘導光学系の光路としての光導波路を有する光学ユニットを備えるので、誘導光学系で合わせられた励起光と検出光とは常に同軸になる。このため、励起光と検出光との光軸を調整する必要がなく、ユーザの作業効率を向上できる。また、光軸を調整する装置が不要なのでマイクロ化学システムを小型化できる。

【0024】

請求項3記載のマイクロ化学システムは、請求項2記載のマイクロ化学システムにおいて、前記照射レンズは、前記励起光及び検出光が出射する前記光導波路の端部に固定されたことを特徴とする。

【0025】

請求項3記載のマイクロ化学システムによれば、照射レンズが励起光及び検出光が出射する光導波路の端部に固定されているので、励起光、検出光、及び照射レンズの全ての光軸が固定される。したがって、光軸の調整が不要であり、ユーザの作業効率がより向上する。また、光軸調整用の治具等が不要であるのでマイクロ化学システムをより小型化できる。

【0026】

請求項4記載のマイクロ化学システムは、請求項2又は3記載のマイクロ化学システムにおいて、前記検出光は、前記励起光の周波数とは異なる周波数を有し、前記照射レンズは、色収差を有するレンズであることを特徴とする。

【0027】

請求項4記載のマイクロ化学システムによれば、検出光は励起光の周波数とは異なる周波数を有し、照射レンズは色収差を有するレンズであるので、励起光と検出光の焦点位置を外部の光学系を使用せずにくらせる。これによって、マイクロ化学システムを一層に小型化できる。

【0028】

請求項 5 記載のマイクロ化学システムは、請求項 2 乃至 4 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システムにおいて、前記照射レンズは屈折率分布型レンズであることを特徴とする。

【 0 0 2 9 】

請求項 5 記載のマイクロ化学システムによれば、照射レンズは屈折率分布型レンズであるので、照射レンズを小型できる。これによって、マイクロ化学システム自体をより一層に小型化できる。

【 0 0 3 0 】

請求項 6 記載のマイクロ化学システムは、請求項 5 記載のマイクロ化学システムにおいて、前記屈折率分布型レンズはロッドレンズであることを特徴とする。

【 0 0 3 1 】

請求項 6 記載のマイクロ化学システムによれば、屈折率分布型レンズがロッドレンズであるので、光導波路の光軸とロッドレンズとの光軸は容易に合わせられるとともに保持が容易である。

【 0 0 3 2 】

請求項 7 記載のマイクロ化学システムは、請求項 2 乃至 6 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システムにおいて、前記光導波路は、前記励起光及び検出光双方をシングルモードで伝搬するものであることを特徴とする。

【 0 0 3 3 】

請求項 7 記載のマイクロ化学システムによれば、光導波路は、励起光及び検出光双方をシングルモードで伝搬するものであるので、励起光によって生成される熱レンズが収差の少ない小さなレンズとなり、もって、より正確な測定ができる。

【 0 0 3 4 】

請求項 8 記載のマイクロ化学システムは、請求項 2 乃至 7 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システムにおいて、前記光学ユニットは、前記励起光光源及び前記検出光光源を備えることを特徴とする。

【 0 0 3 5 】

請求項 8 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニットは、励起光光源

及び検出光光源を備えるので、マイクロ化学システムをより一層に小型化できる。

【0 0 3 6】

請求項 9 記載のマイクロ化学システムは、請求項 2 乃至 8 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システムにおいて、前記光学ユニットは、前記照射レンズよりも前記励起光及び検出光の進行方向下流に形成された、試料を含む液体が流される流路、並びに該流路よりもさらに前記進行方向下流に前記検出手段を備えることを特徴とする。

【0 0 3 7】

請求項 9 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニットは、照射レンズよりも励起光及び検出光の進行方向下流に形成された、試料を含む液体が流される流路、並びに該流路よりもさらに進行方向下流に配設された検出手段を備えるので、マイクロ化学システムをさらに小型化できる。

【0 0 3 8】

請求項 1 0 記載のマイクロ化学システムは、請求項 2 乃至 8 のいずれか 1 項に記載のマイクロ化学システムにおいて、前記光学ユニットと前記検出手段との間に位置する、試料を含む液体が流される流路を有する流路付き板状部材を備えることを特徴とする。

【0 0 3 9】

請求項 1 0 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニットと検出手段との間に位置する、試料を含む液体が流される流路を有する流路付き板状部材を備えるので、流路付き板状部材の交換を容易にできる。

【0 0 4 0】

請求項 1 1 記載のマイクロ化学システムは、請求項 1 0 記載のマイクロ化学システムにおいて、前記光学ユニット及び前記検出手段の相対位置を維持しつつ前記光学ユニット及び前記検出手段を前記流路付き板状部材の板面に平行に移動させる平行移動機構を備えることを特徴とする。

【0 0 4 1】

請求項 1 1 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニット及び検出手段

の相対位置を維持しつつ光学ユニット及び検出手段を流路付き板状部材の板面に平行に移動させる平行移動機構を備えるので、測定位置を変更する際に流路付き板状部材を移動させる必要がなく迅速に測定でき、もって、ユーザの作業効率をさらに向上できるとともに光学ユニット及び検出手段の相対位置を調整する機構が不要であり、マイクロ化学システムをさらに小型化できる。

【 0 0 4 2 】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態に係るマイクロ化学システムを図面を参照しながら詳細に説明する。

【 0 0 4 3 】

図 1 は、本発明の第 1 の実施の形態に係るマイクロ化学システムの概略構成を示す概略図である。

【 0 0 4 4 】

図 1 において、マイクロ化学システム 1 は、各種の構成部品が設けられた板状部材 1 0、即ち光学ユニット 1 a を備えている。板状部材 1 0 は後述する励起光及び検出光の光路のために形成された光導波路 2 0、この光導波路 2 0 の両端のうち励起光及び検出光の進行方向（矢印 A 方向）下流側の端に配されて励起光及び検出光を試料に照射する照射レンズ 3 0、この照射レンズ 3 0 よりも矢印 A 方向下流側に位置した、試料を含む液体が流される流路 4 0、この流路 4 0 よりもさらに矢印 A 方向下流側に配設された検出器 5 0 を備えている。

【 0 0 4 5 】

マイクロ化学システム 1 は、さらに、励起光を出力するレーザーダイオードなどの励起光光源 6 1、励起光を変調する変調器 6 2、検出光を出力するレーザーダイオードなどの検出光光源 6 3、励起光と検出光とを同軸的に合わせるための光合波器 6 4、検出器 5 0 が得た検出信号を変調器 6 2 に同期させるためのロックインアンプ 7 0、このロックインアンプ 7 0 からの出力信号を解析するコンピュータ 7 1 を備えている。光合波器 6 4 によって合わされた励起光と検出光とは、光導波路 2 0 によって照射レンズ 3 0 までシングルモードで導かれる。

【 0 0 4 6 】

シングルモードとしたのは、光熱変換分光分析方法を利用して試料中の微量な溶質を検出する場合、励起光をできるだけ小さく絞り、高熱変換に利用されるエネルギーを高くするとともに、励起光によって生成する熱レンズが収差の少ないレンズになることが望ましいからである。

【0047】

熱レンズを生成させるために用いる励起光はガウス分布を有していることが望ましい。シングルモードの光ファイバーから出射される光は常にガウス分布になるので、励起光の焦点を小さくするのに適している。また、励起光によって生成された熱レンズが小さい場合、この熱レンズを通過する検出光をできるだけ多くするためには、検出光もできる限り小さく絞ることが望ましい。このためにも、光導波路は励起光及び検出光がシングルモードで伝搬することが好ましい。

【0048】

上記板状部材10は、3層に重ねられたガラス基板11、12、13から成る。この板状部材10の材料は耐久性、耐薬品性の面からガラスが望ましく、細胞等の生体試料を扱う場合、例えばDNA解析に使用する場合を考慮すると、耐酸性、耐アルカリ性の高いガラス、具体的には、硼珪酸ガラス、ソーダライムガラス、アルミノ硼珪酸ガラス、石英ガラス等が好ましい。しかし、用途を限定することによってプラスチック等の有機物を用いることができる。中間のガラス基板12には上記流路40が形成されており、この流路40は混合、攪拌、合成、分離、抽出、検出等に用いられる。

【0049】

ガラス基板11、12、13のうち中間のガラス基板12に光導波路20が形成されている。光導波路20を形成する方法はどのような方法でもよいが、例えば、火炎加水分解法がある。

【0050】

図2は、火炎加水分解法による光導波路の形成工程を説明する説明図であり、(a)は第1工程を示し、(b)は第2工程を示し、(c)は第3工程を示し、(d)は第4工程を示す。

【0051】

図2の(a)に示すように、第1工程では、四塩化シリコン (SiCl_4) の火炎加水分解によってガラス基板12の表面にクラッド用の SiO_2 のガラス微粒子層を堆積させ、高温加熱して SiO_2 層12aを形成する。次に、図2の(b)に示すように、第2工程では、四塩化シリコン (SiCl_4) と四塩化ゲルマニウム (GeCl_4) との火炎加水分解によって SiO_2 層12aの表面にGeがドーピングされた SiO_2 のガラス微粒子層を堆積させ、高温加熱してコア用のGeドーピング SiO_2 層12bを形成する。次に、図2の(c)に示すように、第3工程では、Geドーピング SiO_2 層12bのうちコアとして残す部分にマスクmを置く。この後、フォトリソグラフィー及び反応エッチングによってGeドーピング SiO_2 層12bのうちマスクmで隠した部分以外の不要な部分を除去する。最後に、図2の(d)に示すように、第4工程では、再び SiO_2 のガラス微粒子層を堆積させ、高温加熱して SiO_2 層12cを形成する。このようにして SiO_2 層12a, cのクラッドと、このクラッドに囲まれたGeドーピング SiO_2 層12bから成るコアとが形成される。Geドーピング SiO_2 層12bは、周囲を囲む SiO_2 層12a, cよりも高屈折率である。したがって、これら、クラッドとコアによって光導波路が形成される。この方法で光導波路を形成した例がJ. Light wave Tech. Vol. 17(5)771 (1999) に記載されている。

【0052】

上記の光導波路を形成する方法において、コア12bの屈折率に対してガラス基板12がクラッドに成り得る屈折率を有する場合は、 SiO_2 層12aによるクラッドの形成を省略してもよい。

【0053】

光導波路20は照射レンズ30及び流路40の中心を通る中心線に同心になるように形成される。このために、ガラス基板12のうち光導波路20が形成される部分を前もってエッチングなどによって適当な深さまで除去し、その後に火炎加水分解法によって光導波路20を形成してもよい。

【0054】

上記のように形成された光導波路20のうち照射レンズ30側の先端とは異なるもう一方の端には上述のように光合波器64が接続されており、光合波器64

には励起光光源 61、この励起光光源 61 を介した変調器 62、及び検出光光源 63 が接続されている。励起光と検出光とは光分機波器 64 を用いずにダイクロイックミラー等で光導波路の外部で同軸にしてから光導波路 20 に入射させてもよい。

【0055】

一方、照射レンズ 30 側の先端は照射レンズ 30 を収納するために形成された照射レンズ収納部 31 に達している。この照射レンズ収納部 31 に収納された照射レンズ 30 は屈折率分布型のロッドレンズである。以下、照射レンズ 30 をロッドレンズ 30 とも記す。

【0056】

屈折率分布型のロッドレンズ 30 は、中心から周辺に向かって屈折率が連続的に変化しており、中心軸から半径方向に距離 r の位置における屈折率 $n(r)$ が、軸上屈折率を n_0 、2 乗分布定数を g として、近似的に r に関する 2 次方程式

$$n(r) = n_0 \{1 - (g^2/2) \cdot r^2\}$$

で表わされる集束性光伝送体として知られている。

【0057】

ロッドレンズ 30 は、その長さ z_0 を $0 < z_0 < \pi/2g$ の範囲内で選ぶとき、その結像特性は、ロッドレンズ 30 の両端面が平坦でありながら通常の凸レンズと同じであり、平行入射光線の焦点は出射端から、

$$s_0 = \cot(gz_0) / n_0 g$$

の位置に位置する。

【0058】

また、ロッドレンズ 30 は、例えば、以下の方法で製造される。

【0059】

即ち、モル百分率で SiO_2 : 57~63%、 B_2O_3 : 17~23%、 Na_2O : 5~17%、 Ti_2O_3 : 3~15% を主成分とするガラスでロッドを成形した後、このガラスロッドを硝酸カリウム塩等のイオン交換媒体中で処理してガラス中のナトリウムイオン及びナトリウムイオンと媒体中のカリウムイオンとのイオン交換を行ってガラスロッド内に中心から周辺に向けて連続的に低減する屈折率分

布を与える。

【0060】

照射レンズ収納部 31 に収納されたロッドレンズ 30 は、励起光の焦点位置に対して検出光の焦点位置が僅かに ΔL だけずれるように設定されている（図 6（a）参照）。

【0061】

I_c は、共焦点長（nm）として、 $I_c = \pi \cdot (d/2)^2 / \lambda_1$ によって計算される。ここで、 d は $d = 1.22 \times \lambda_1 / NA$ で計算されるエアリーディスクであり、 λ_1 は励起光の波長（nm）、 NA はロッドレンズ 30 の開口数である。励起光及び検出光を光導波路 20 によって導く場合は、光導波路 20 の出射光の開口数が小さいので、ロッドレンズ 30 の開口数が大きい場合は、光導波路の開口数を用いて計算する。

【0062】

ΔL 値は、測定する試料の厚みによって変化する。共焦点長よりも薄い試料を測定する場合は、 ΔL 値は好ましくは $I_c < \Delta L < 10 \cdot I_c$ であるが、 $\Delta L \approx \sqrt{3} \cdot I_c$ であることが最も好ましい。

【0063】

例えば、 $NA = 0.46$ 、 $\lambda_1 = 488 \text{ nm}$ 、 $\lambda_2 = 632.8 \text{ nm}$ におけるずれ ΔL の値と信号強度の関係は、 $\Delta L = 4.67 \mu\text{m}$ のときの信号強度を 100 とした場合の相対比係数値で表わすと、図 3 に示したようになる。図 3 から分かるように $\Delta L = 4.67 \mu\text{m}$ のときに信号強度が最大になる。したがって、ロッドレンズ 30 は上記 2 つの波長 λ_1 、 λ_2 での焦点距離位置のずれ ΔL が $4.67 \mu\text{m}$ になるように設計することが好ましい。この ΔL の値は、励起光の焦点位置と検出光の焦点位置との差を表わしているので、検出光の焦点距離が励起光の焦点距離よりも長い場合も短い場合も同じ結果になる。

【0064】

このロッドレンズ 30 を通過した励起光及び検出光は、流路 40 内の試料に照射される。照射された光のうち励起光の一部は試料に吸収される。励起光を吸収した試料は温度が上昇して熱レンズ効果を生ずる。この熱レンズ効果を生じた試

料を通過した励起光及び検出光は板状部材 1 0 の端部に配設された検出器 5 0 によって検出される。

【0 0 6 5】

この検出器 5 0 は板状部材 1 0 の端部に内装されており、流路 4 0 に近い側の波長フィルタ 5 1 とこの波長フィルタ 5 1 に直列に配置された光電変換器 5 2 とから構成されている。波長フィルタ 5 1 は試料による熱レンズを通過した励起光及び検出光のうち検出光のみを選択的に透過させるフィルタである。光電変換器 5 2 よりも矢印 A 方向上流側には、検出光の一部のみを透過させるためのピンホールを設けてもよい。

【0 0 6 6】

光電変換器 5 2 が検出光を検出して得られた検出信号は、変調器 6 2 と同期させるためにロックインアンプ 7 0 に送られる。その後、コンピュータ 7 0 によって解析される。

【0 0 6 7】

検出器 5 0 は板状部材 1 0 の内部に配設してもよいし、板状部材 1 0 の端面に貼付してもよい。

【0 0 6 8】

また、光合波器 6 4、励起光光源 6 1、変調器 6 2、及び検出光光源 6 3 は、板状部材 1 0 と一体に構成されてもよい。これにより、マイクロ化学システム 1 を小型化できる。

【0 0 6 9】

図 4 は、本発明の第 2 の実施の形態に係るマイクロ化学システムの概略構成を示す概略図である。

【0 0 7 0】

図 2 において、第 2 の実施の形態に係るマイクロ化学システム 2 は、第 1 の実施の形態に係るマイクロ化学システム 1 と同じ構成部材には同一の符号を付して説明を省略する。本発明の実施の形態にかかるマイクロ化学システム 2 は、励起光光源 6 1、検出光光源 6 3 等を有するとともに光導波路 2 0 の形成された板状部材 8 0 から構成される光学ユニット 2 a を備えている。

【0071】

光導波路 20 の先端のうち、矢印 A 方向下流側の先端はプリズム 81 に向けられている。光導波路 20 の先端はプリズム 81 に接触させてもよい。光導波路 20 の先端からプリズム 81 に入射した励起光及び検出光は、プリズム 81 の内部において、図 4 の紙面上で下向きに進行方向を変えられる。進行方向を変えられた励起光及び検出光がプリズム 81 から出射する面には屈折率分布型のロッドレンズ 30 の端面が接触している。ロッドレンズ 30 のもう一方の端面 30a と板状部材 80 の板面 80a とは平行である。ロッドレンズ 30 の端面 30a は板状部材 80 の板面 80a と同一の面にあってもよい。

【0072】

板状部材 80 には励起光及び検出光を照射させる試料を含む液体が流される流路 40 は形成されておらず、流路は板状部材 80 とは別部材である流路付き板状部材 110 に形成されている。流路付き板状部材 110 は、第 1 の実施の形態にかかる板状部材 10 と同様に 3 枚のガラス基板 111, 112, 113 が重ねられており、中間のガラス基板 112 に流路 140 が形成されている。

【0073】

この流路付き板状部材 110 と板状部材 80 とは互いに平行に配置されている。ロッドレンズ 30 を出射した励起光の焦点位置は流路 140 内に位置している。ロッドレンズ 30 の出射側の端面 30a は流路付き板状部材 110 の板面（ガラス基板 111 の板面 111a）に当接してもよいし、離間していてもよい。

【0074】

当接させる場合は、ガラス基板 111 の厚みをロッドレンズ 30 の焦点距離に応じたものにすることによって、ロッドレンズ 30 の焦点位置を流路 140 内に位置させることができる。また、ガラス基板 111 の厚みが足りない場合は、ロッドレンズ 30 とガラス基板 111 との間に焦点距離調整用のスペーサを介在させてもよい。これらの場合、焦点距離を調整する必要がないのでユーザの作業効率が向上する。併せて焦点距離を調整するための装置が不要であるのでマイクロ化学システムを小型化できるとともにコストの低下も図れる。

【0075】

ロッドレンズ 30 を出射して流路 140 中の試料を透過した励起光及び検出光は、流路付き板状部材 110 の下方に配置された検出器 50 によって検出される。検出器 50 からは検出信号がロックインアンプ 70 に出力され、その後、コンピュータ 71 によって解析される。

【0076】

図 5 は、本発明の第 3 の実施の形態に係るマイクロ化学システムの概略構成を示す概略図である。

【0077】

図 5 において、第 3 の実施の形態に係るマイクロ化学システム 3 は、第 1 の実施の形態に係るマイクロ化学システム 1 及び第 2 の実施の形態に係るマイクロ化学システム 2 と同じ構成部材には同一の符号を付して説明を省略する。本発明の実施の形態にかかるマイクロ化学システム 3 は、励起光光源 61、検出光光源 63 等を有するとともに光導波路 20 の形成された板状部材 90 から構成される光学ユニット 3a を備えている。

【0078】

板状部材 90 の下端には光軸を光導波路 20 に合わされた屈折率分布型のロッドレンズ 30 が取り付けられている。ロッドレンズ 30 は端面を励起光及び検出光を導く光導波路 20 の先端部に当接させてもよいし、離間させてもよい。このロッドレンズ 30 は板状部材 90 の内部に収納されていてもよい。ロッドレンズ 30 の下方には試料を含む液体が流される流路 240 を有する流路付き板状部材 210 が配置されている。流路付き板状部材 210 は 3 枚のガラス基板 211, 212, 213 が重ねられており、中間のガラス基板 212 には複数本の流路 240 が形成されている。

【0079】

この流路付き板状部材 210 の長手方向に平行に延びるステージ 250 を有する XY ステージ（平行移動機構）が配設されている。ステージ 250 には、このステージ 250 に案内されて流路付き板状部材 210 に平行に移動するキャリアー 260 が取り付けられている。このキャリアー 260 には、ステージ 250 に直交する方向、即ち流路付き板状部材 210 に直交する方向に延びる治具 261

が固定されている。この治具 261 の上端部は流路付き板状部材 210 の上方に位置しており、下端部は流路付き板状部材 210 の下方に位置している。上端部には板状部材 90 が固定されており、一方、下端部には検出器 50 が固定されている。

【0080】

したがって、キャリアー 260 がステージ 250 に案内されて移動するとロッドレンズ 30 及び検出器 50 は、互いに相対位置を維持しつつ流路付き板状部材 210 の板面に平行に移動する。この XY ステージによって、ロッドレンズ 30 及び検出器 50 を移動させながら板状部材 210 に形成された複数本の流路 240 内の試料を任意の測定点で測定できる。

【0081】

【発明の効果】

以上詳細に説明したように、請求項 1 記載の光熱変換分光分析方法によれば、励起光と検出光とを光導波路を通してシングルモードで照射レンズまで導く誘導工程を有するので、励起光と検出光とは常に同軸になる。このため、励起光と検出光との光軸を調整する必要がなく、ユーザの作業効率を向上できる。

【0082】

以上詳細に説明したように、請求項 2 記載のマイクロ化学システムによれば、誘導光学系及び照射レンズ双方が配設された、誘導光学系の光路としての光導波路を有する光学ユニットを備えるので、誘導光学系で合わせられた励起光と検出光とは常に同軸になる。このため、励起光と検出光との光軸を調整する必要がなく、ユーザの作業効率を向上できる。また、光軸を調整する装置が不要なのでマイクロ化学システムを小型化できる。

【0083】

請求項 3 記載のマイクロ化学システムによれば、照射レンズが励起光及び検出光が出射する光導波路の端部に固定されているので、励起光、検出光、及び照射レンズの全ての光軸が固定される。したがって、光軸の調整が不要であり、ユーザの作業効率が一層向上する。また、光軸調整用の治具等が不要であるのでマイクロ化学システムをより小型化できる。

【 0 0 8 4 】

請求項 4 記載のマイクロ化学システムによれば、検出光は励起光の周波数とは異なる周波数を有し、照射レンズは色収差を有するレンズであるので、励起光と検出光の焦点位置を外部の光学系を使用せずにはずらせる。これによって、マイクロ化学システムを一層に小型化できる。

【 0 0 8 5 】

請求項 5 記載のマイクロ化学システムによれば、照射レンズは屈折率分布型レンズであるので、照射レンズを小型できる。これによって、マイクロ化学システム自体をより一層に小型化できる。

【 0 0 8 6 】

請求項 6 記載のマイクロ化学システムによれば、屈折率分布型レンズがロッドレンズであるので、光導波路の光軸とロッドレンズとの光軸は容易に合わせられるとともに保持が容易である。

【 0 0 8 7 】

請求項 7 記載のマイクロ化学システムによれば、光導波路は、励起光及び検出光双方をシングルモードで伝搬するものであるので、励起光によって生成される熱レンズが収差の少ない小さなレンズとなり、もって、より正確な測定ができる。

【 0 0 8 8 】

請求項 8 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニットは、励起光光源及び検出光光源を備えるので、マイクロ化学システムをより一層に小型化できる。

【 0 0 8 9 】

請求項 9 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニットは、照射レンズよりも励起光及び検出光の進行方向下流に形成された、試料を含む液体が流される流路、並びに該流路よりもさらに進行方向下流に配設された検出手段を備えるので、マイクロ化学システムをさらに小型化できる。

【 0 0 9 0 】

請求項 1 0 記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニットと検出手段と

の間に位置する、試料を含む液体が流される流路を有する流路付き板状部材を備えるので、流路付き板状部材の交換を容易にできる。

【0091】

請求項11記載のマイクロ化学システムによれば、光学ユニット及び検出手段の相対位置を維持しつつ光学ユニット及び検出手段を流路付き板状部材の板面に平行に移動させる平行移動機構を備えるので、測定位置を変更する際に流路付き板状部材を移動させる必要がなく迅速に測定でき、もって、ユーザの作業効率をさらに向上できるとともに光学ユニット及び検出手段の相対位置を調整する機構が不要であり、マイクロ化学システムをさらに小型化できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の第1の実施の形態に係るマイクロ化学システムの概略構成を示す概略図である。

【図2】

火災加水分解法による光導波路の形成工程を説明する説明図であり、(a)は第1工程を示し、(b)は第2工程を示し、(c)は第3工程を示し、(d)は第4工程を示す。

【図3】

ロッドレンズにおける最適焦点位置のずれ ΔL に対する信号強度の変化の説明図である。

【図4】

本発明の第2の実施の形態に係るマイクロ化学システムの概略構成を示す概略図である。

【図5】

本発明の第3の実施の形態に係るマイクロ化学システムの概略構成を示す概略図である。

【図6】

熱レンズの原理の説明図である。

【図7】

励起光の光軸方向（Z方向）に関する熱レンズの形成位置と検出光の焦点位置の説明図であり、（a）は、対物レンズが色収差を有する場合を示し、（b）は、対物レンズが色収差を有しない場合を示す。

【図 8】

励起光の光軸方向（Z方向）に関する熱レンズの形成位置と検出光の焦点位置の説明図であり、（a）は、熱レンズが検出光の焦点位置に関してレンズ側に形成された場合、（b）は、熱レンズが検出光の焦点位置に関してレンズの反対側に形成された場合を示す。

【図 9】

従来の光熱変換分光分析装置における熱レンズの屈折率の変化を検出する方法の説明図であり、検出光をダイバージングレンズを用いて広げる場合を示す。

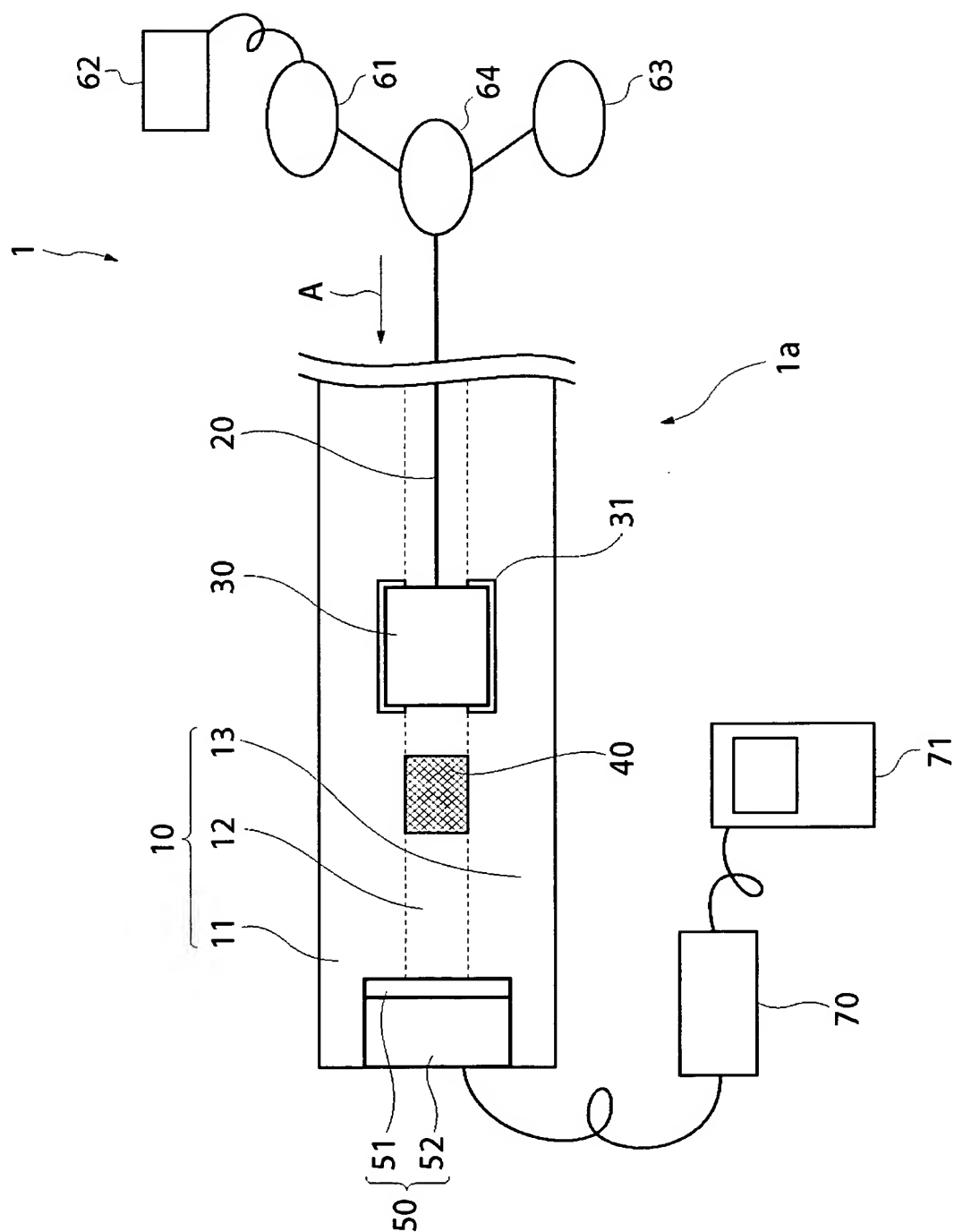
【符号の説明】

- 1, 2, 3 マイクロ化学システム
- 1 a, 2 a, 3 a 光学ユニット
- 2 0 光導波路
- 3 0 ロッドレンズ（照射レンズ）
- 4 0, 1 4 0, 2 4 0 流路
- 5 0 検出器
- 5 1 波長フィルタ
- 5 2 光電変換器
- 6 1 励起光光源
- 6 3 検出光光源
- 1 1 0, 2 1 0 流路付き板状部材
- 1 3 1 熱レンズ
- 2 5 0 ステージ
- 2 6 0 キャリヤー
- 2 6 1 治具

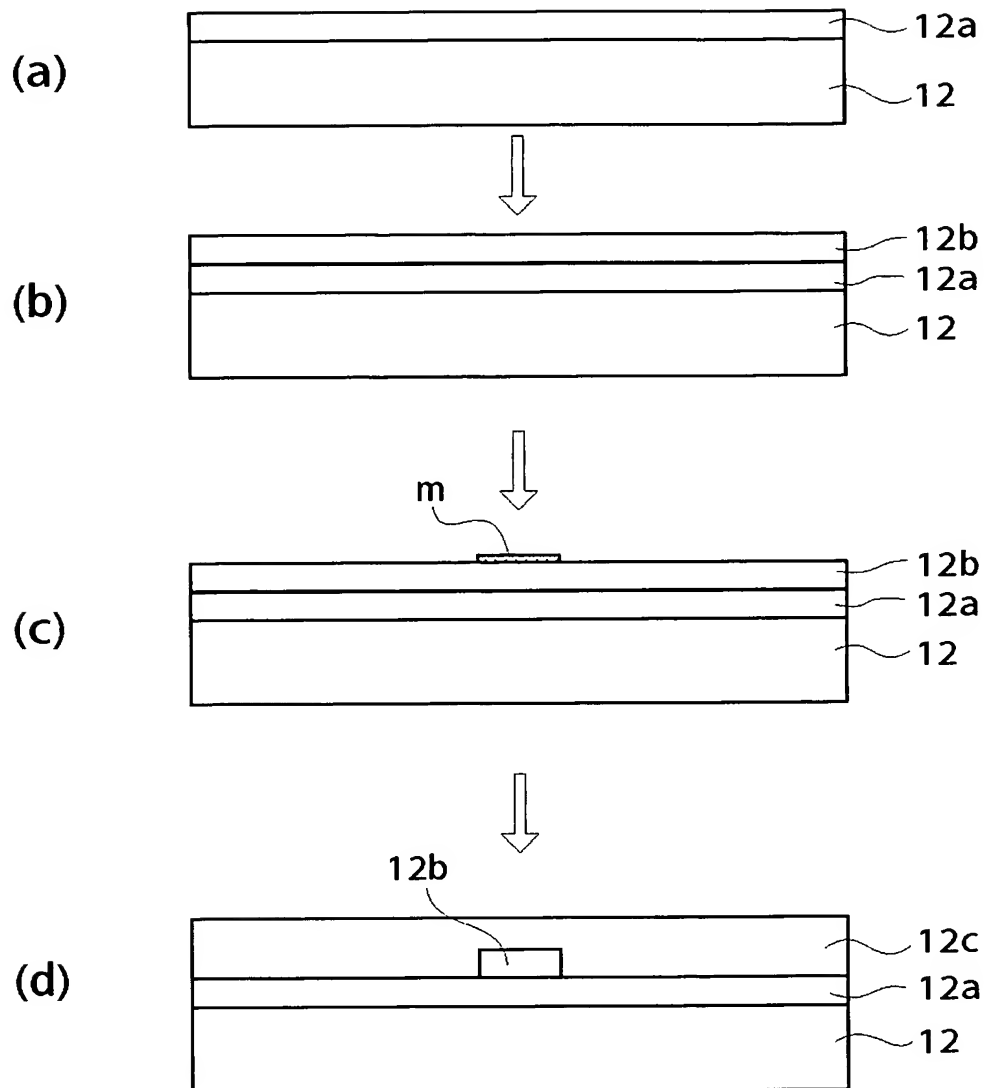
【書類名】

図面

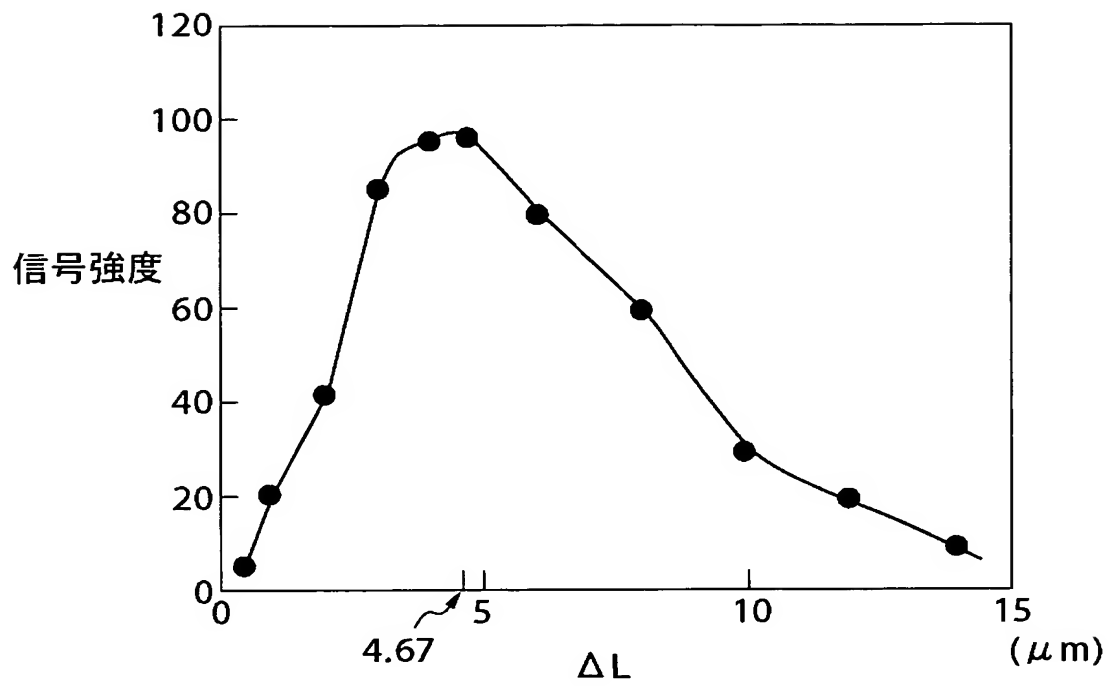
【図 1】



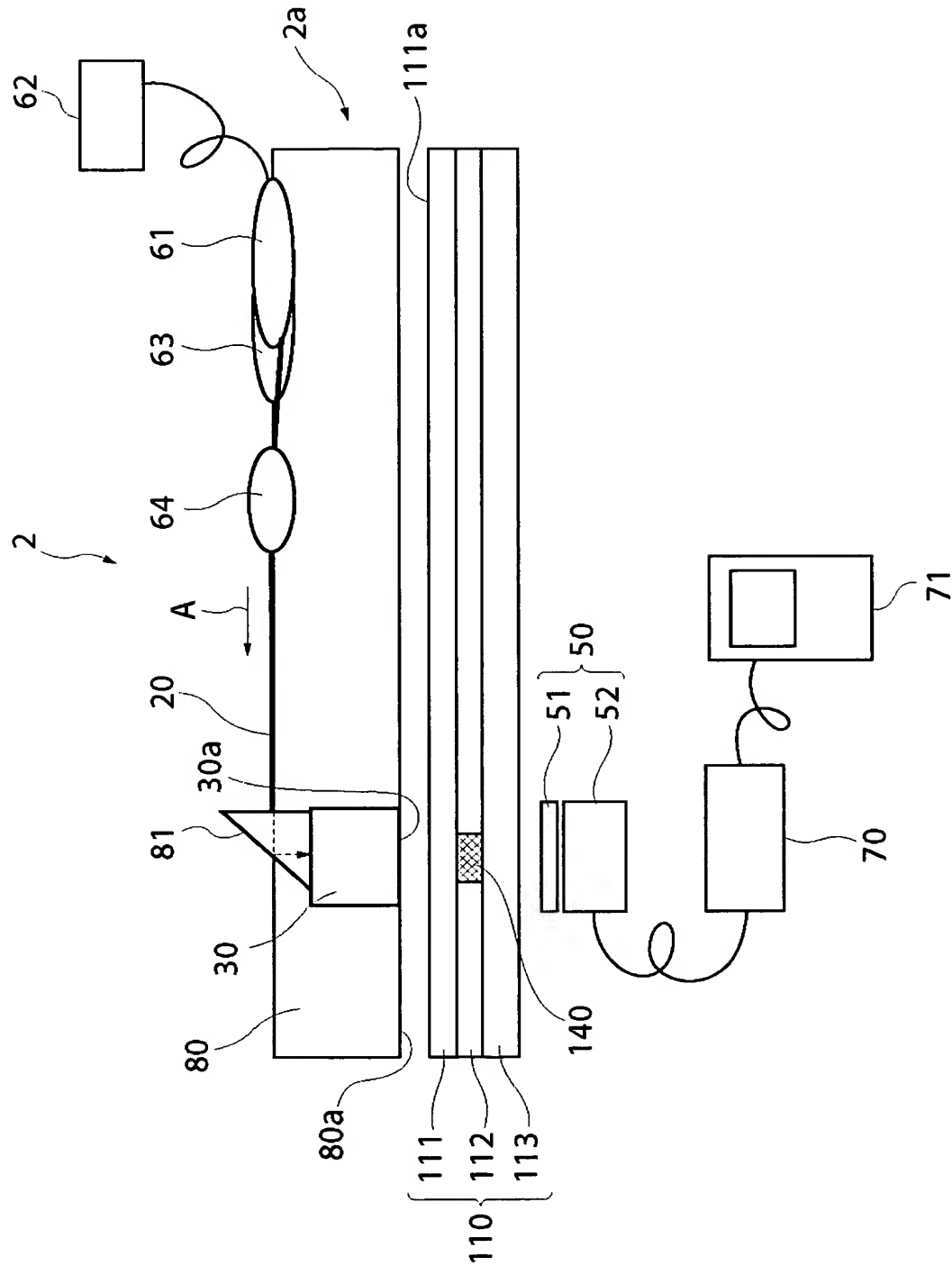
【図 2】



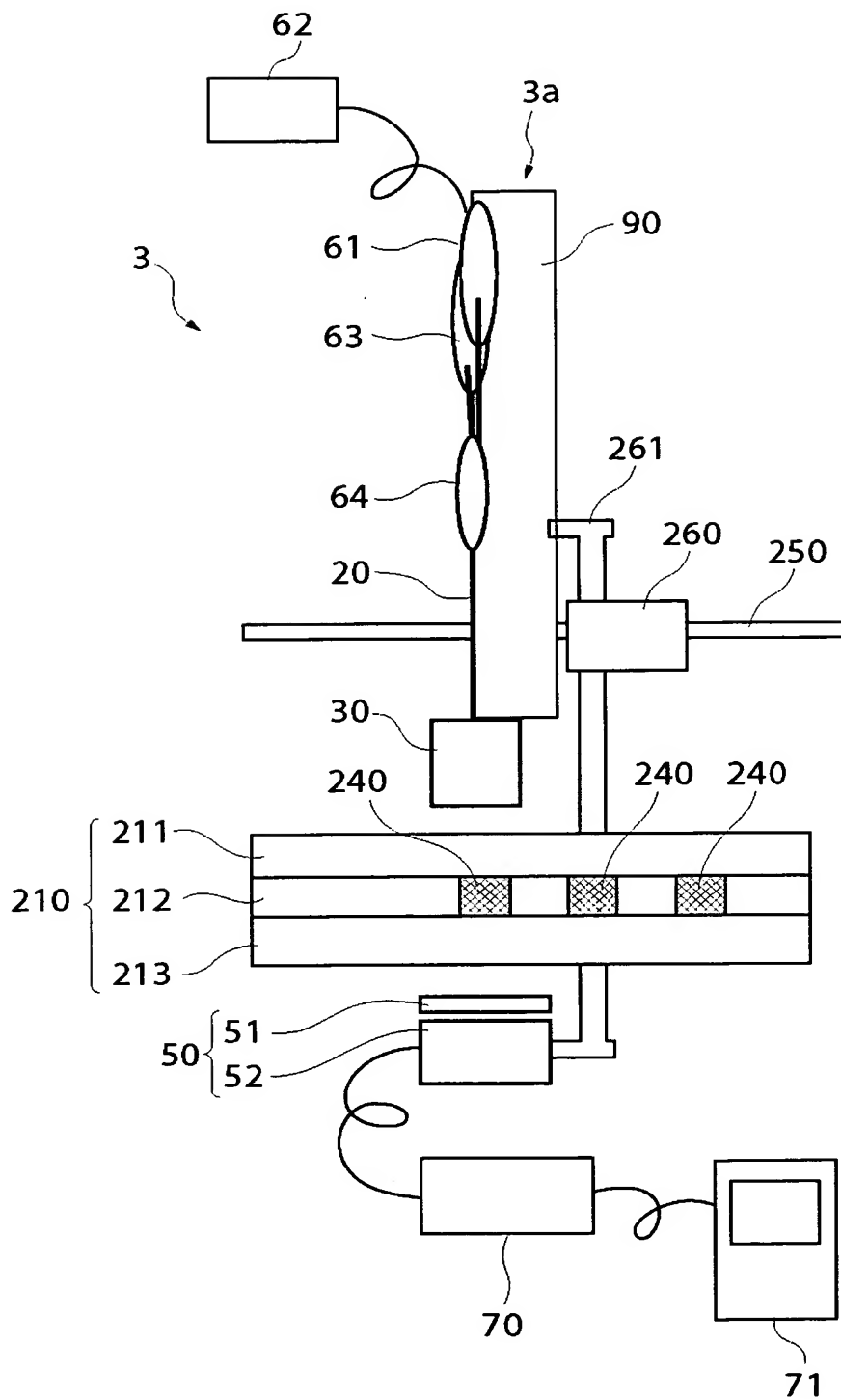
【図 3】



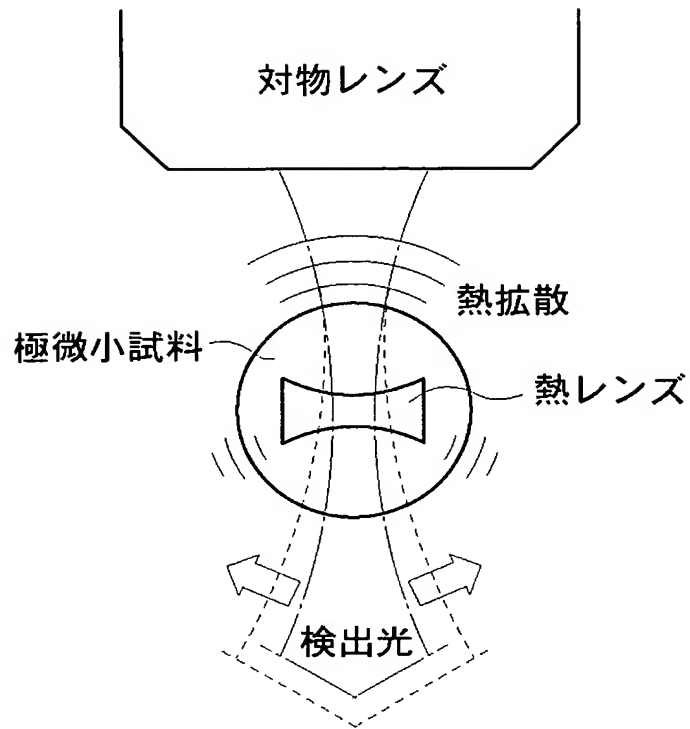
【図 4】



【図 5】

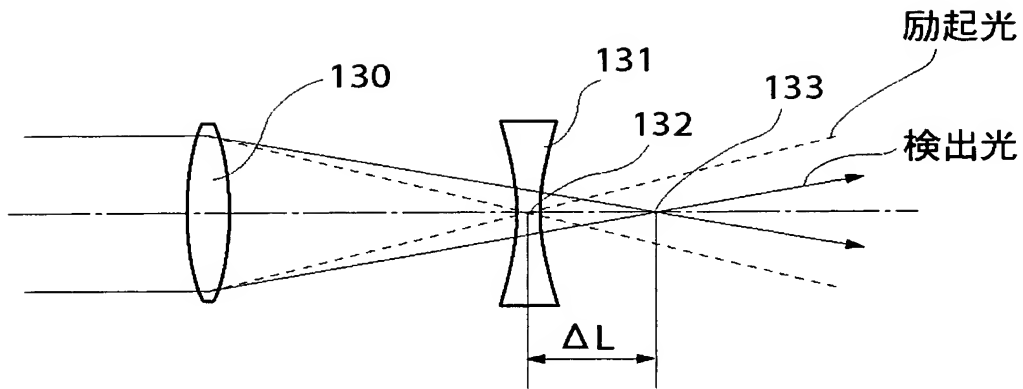


【図 6】

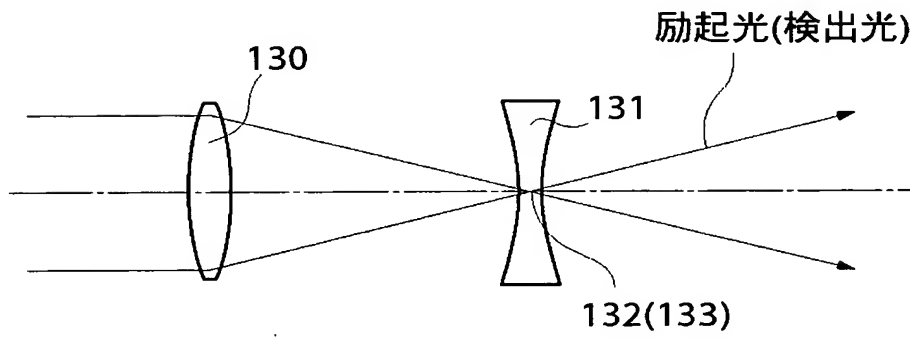


【図 7】

(a)

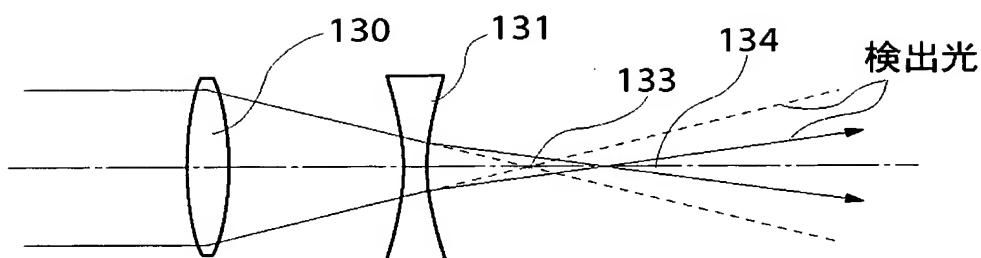


(b)

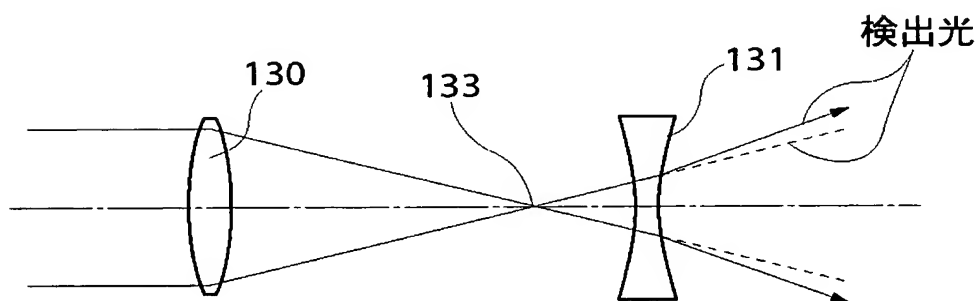


【図 8】

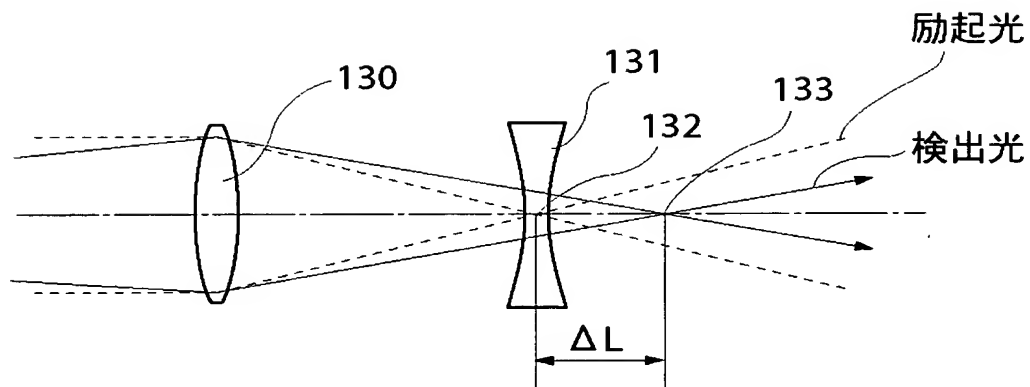
(a)



(b)



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ユーザの作業効率を向上できるとともに小型化できるマイクロ化学システムを提供する。

【解決手段】 マイクロ化学システム 1 は、各種の構成部品が設けられた板状部材 1 0、即ち光学ユニット 1 a を備えている。板状部材 1 0 は励起光及び検出光の光路のために形成された光導波路 2 0、この光導波路 2 0 の両端のうち励起光及び検出光の進行方向（矢印 A 方向）下流側の端に配されて励起光及び検出光を試料に照射する照射レンズ 3 0、この照射レンズ 3 0 よりも矢印 A 方向下流側に位置した、試料を含む液体が流される流路 4 0、この流路 4 0 よりもさらに矢印 A 方向下流側に配設された検出器 5 0 を備えている。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 1 - 2 2 7 7 1 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 0 4 0 0 8]

1. 変更年月日 2 0 0 0 年 1 2 月 1 4 日
[変更理由] 住所変更
住 所 大阪府大阪市中心区北浜四丁目 7 番 2 8 号
氏 名 日本板硝子株式会社
2. 変更年月日 2 0 0 4 年 7 月 1 日
[変更理由] 住所変更
住 所 東京都港区海岸二丁目 1 番 7 号
氏 名 日本板硝子株式会社

特願 2 0 0 1 - 2 2 7 7 1 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[5 9 1 2 4 3 1 0 3]

1. 変更年月日

1 9 9 3 年 5 月 1 7 日

[変更理由]

住所変更

住 所

神奈川県川崎市高津区坂戸 3 丁目 2 番 1 号

氏 名

財団法人神奈川科学技術アカデミー